

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
14. Oktober 2004 (14.10.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/087181 A2

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A61K 35/78**,
A61P 37/00

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2004/003401

(22) Internationales Anmeldedatum:
31. März 2004 (31.03.2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
103 15 025.0 2. April 2003 (02.04.2003) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): **BIOPLANTA ARZNEIMITTEL GMBH** [DE/DE];
Bahnhofstrasse 5, 76275 Ettlingen (DE).

(71) Anmelder (nur für US): **STUMPF, Karl-Heinz** [DE/DE];
Fuchsbau 27, 76228 Karlsruhe (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **KOCH, Egon**
[DE/DE]; Am Giessbach 11a, 76229 Karlsruhe (DE).

(74) Anwalt: **ADAM, Holger**; Kraus & Weisert,
Thomas-Wimmer-Ring 15, 80539 Munich (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI,
GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,
PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM,
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM,
ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT,
RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu ver-
öffentlichen nach Erhalt des Berichts

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der
PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: ACTIVE INGREDIENT COMBINATIONS OF PLANT OILS CONTAINING ω 3-FATTY ACIDS AND PLANT
EXTRACTS CONTAINING POLYPHENOLS AND THE USE THEREOF

(54) Bezeichnung: WIRKSTOFFKOMBINATION VON ω 3-FETTSÄUREHALTIGEN ÖLEN MIT POLYPHENOLHALTIGEN
PFLANZENEXTRAKTEN UND DEREN VERWENDUNG

(57) Abstract: The invention relates to active ingredient combinations of oils containing ω 3-fatty acids and plant extracts containing
polyphenols and the use thereof for the treatment of inflammatory and/or immunological and metabolic diseases and other ailments.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft Wirkstoffkombinationen von ω 3-fettsäurehaltigen Ölen mit polyphe-
nolhaltigen Pflanzenextrakten und deren Verwendung zur Behandlung entzündlicher und/oder immunologischer und metabolischer
Erkrankungen sowie anderer Leiden.

WO 2004/087181 A2

Wirkstoffkombination von ω 3-fettsäurehaltigen Ölen mit polyphenolhaltigen Pflanzenextrakten und deren Verwendung

5

Die vorliegende Erfindung betrifft Wirkstoffkombinationen von ω 3-fettsäurehaltigen Ölen mit polyphenolhaltigen Pflanzenextrakten und deren Verwendung zur Behandlung entzündlicher und/oder immunologischer und metabolischer Erkrankungen sowie anderer Leiden.

10

Zahlreiche experimentelle und klinische Studien belegen, dass ω 3-Fettsäuren den Krankheitsprozess bei chronischen entzündlichen und/oder immunologischen Erkrankungen, wie z. B. Atherosklerose, koronarer Herzerkrankung, rheumatoider Arthritis, Psoriasis etc. günstig beeinflussen. Außerdem wird berichtet, dass diese Fettsäuren über präventive und protektive Effekte bei Fettstoffwechselstörungen oder Diabetes verfügen und deshalb zur Behandlung von vaskulären und neurologischen Störungen, wie sie bei diesen Erkrankungen auftreten, geeignet sind. Bei einem Mangel von ω 3-Fettsäuren in der Nahrung wurden visuelle und zentralnervöse Störungen sowie hämorrhagische Dermatitis, Wachstumsstörungen und eine verzögerte Wundheilung beobachtet. Da der Säugerorganismus nicht in der Lage ist, diese Verbindungen selbst zu synthetisieren, ist er auf die Zufuhr mit der Nahrung angewiesen.

15

20

Die beobachteten günstigen Effekte von ω 3-Fettsäuren werden damit erklärt, dass diese Substanzen die Bildung von proinflammatorischen Prostaglandinen und Leukotrienen aus Arachidonsäure verhindern, indem sie diese Fettsäure aus ihrer Bindung in der SN2-Position von Phospholipiden der Zellmembranen verdrängen.

25

Mehrfach ungesättigte Fettsäuren wie z. B. α -Linolensäure, Eikosapentaensäure oder Docosahexaensäure sind extrem oxidationsempfindlich. Die Inkorporation

solcher Fettsäuren oder ihrer Folgeprodukte in zellulären Membranen erhöht deshalb den Bedarf des Organismus an Antioxidantien.

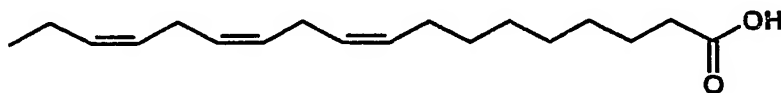
Epidemiologische Studien haben gezeigt, dass der Verzehr von polyphenolreichen Lebensmitteln mit einer verringerten Rate von kardiovaskulären Erkrankungen, Krebs, Osteoporose, Tumorleiden etc. verbunden ist. Die Bezeichnung Polyphenole umfasst einfache Phenolcarbonsäuren wie z. B. Gentisinsäure, Protocatechusäure, Gallussäure oder Kaffeesäure, weiterhin Flavone wie z. B. Kämpferol, Quercetin, Myricetin, Isorhamnetin, Naringenin, 6-Prenylnaringenin, 8-Prenylnaringenin, Isoxanthohumol und deren Glykoside, Chalkone wie z. B. Xanthohumol, Isoflavone wie z. B. Daidzein und Genistein, Anthocyane wie z. B. Pelargonidin, Cyanidin, Malvidin oder Delphinidin, Gerbstoffe wie z. B. Catechin und Epicatechin, deren Oligomere und Polymere sowie Lignane. Alle diese Verbindungen sind reduzierende Agentien und tragen zusammen mit anderen antioxidativen Substanzen, z. B. Vitamin C und E, zum Schutz des Körpers gegen oxidativen Stress bei. Mit oxidativem Stress wird ein Zustand im Körper bezeichnet, bei dem die Bildung von Oxidantien und freien Radikalen die Fähigkeit des Körpers übersteigt, diese Stoffe zu inaktivieren. Als Folge kommt es zu Schädigungen von Proteinen, DNA und Lipiden sowie von Zellmembranen und anderen Strukturelementen. Es ist heute allgemein akzeptiert, dass Oxidationsprodukte an der Entstehung verbreiteter Erkrankungen wie Atherosklerose, chronischen Entzündungen, Krebs oder Diabetes beteiligt sind und den Alterungsprozess beschleunigen. Die Menge freier Radikale hängt vom Lebensstil (Ernährung, Rauchen, Bewegung) ab und wird durch gleichzeitig bestehende Erkrankungen beeinflusst (z. B. Hypercholesterinämie, Diabetes). Eine besonders reiche Quelle von Sauerstoffradikalen sind z. B. neutrophile Granulozyten, die diese Verbindungen bei Entzündungsreaktionen freisetzen. Da endogen gebildete antioxidativ wirkende Moleküle bzw. Enzyme in ihrer Konzentration oder Aktivität nicht durch exogene Maßnahmen beeinflusst werden können, kommt der Zufuhr von Antioxidantien über die Ernährung eine entscheidende Bedeutung zu.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, Mittel zur Prävention und Behandlung entzündlicher und immunologischer Erkrankungen sowie von Tumorleiden bereitzustellen.

Diese Aufgabe wird gelöst durch eine Wirkstoffkombination, umfassend mindestens ein ω 3-fettsäurehaltiges Öl und mindestens einen polyphenolhaltigen Pflanzenextrakt, wobei diese gleichzeitig einen Mangel an ω 3-Fettsäuren und an antioxidativen Polyphenolen ausgleicht, einem solchen Mangel vorbeugt oder einen erhöhten Bedarf dieser Substanzen bei entzündlichen und/oder immunologischen sowie metabolischen Erkrankungen und Tumorleiden abdeckt.

Diese Wirkstoffkombination wirkt durch die Hemmung der Produktion von proinflammatorischen Eicosanoiden und der Neutralisation von freien Radikalen gleichzeitig zwei wichtigen an der Pathogenese von Entzündungsreaktionen und Stoffwechselerkrankungen beteiligten Faktoren entgegen. Außerdem hat sie den Vorteil, dass die oxidationsempfindlichen ω 3-Fettsäuren durch die antioxidative Wirkung der Polyphenole und/oder Vitamine sowohl bei der Lagerung als auch nach der Inkorporation in Zellmembranen vor einer Degradation geschützt werden.

Eine bevorzugte ω 3-Fettsäure ist α -Linolensäure, die beispielsweise zu etwa 50 – 60 % im Öl aus den Samen von *Perilla frutescens* (Perillaöl) enthalten ist. Aus diesem Grund ist Perillaöl ein bevorzugtes ω 3-fettsäurehaltiges Öl. Weitere Beispiele von geeigneten Ölen umfassen Borretschöl, Nachtkerzensamenöl, Fischöl, Johannisbeerkernöl und Leinöl.

 α -Linolensäure

Bevorzugte polyphenolhaltige Pflanzenextrakte sind Extrakte aus *Aspalathus linearis*, *Crataegus*-Arten, *Ginkgo biloba*, *Humulus lupulus*, *Hypericum perforatum*, *Paullinia cupana*, *Rubus fruticosus*, *Rubus idaeus*, *Tabebuia avellanedae*, *Theobroma cacao*, *Vaccinium myrtillus* und *Vitis vinifera*. Die Erfindung ist jedoch nicht auf die genannten Pflanzen beschränkt. Der polyphenolhaltige Pflanzenextrakt enthält vorzugsweise mindestens 15 Gw.% Polyphenole, bezogen auf den Trockenextrakt.

Bevorzugt sind Wirkstoffkombinationen, die eine der nachfolgenden Kombinationen enthalten: Extrakt aus *Vitis vinifera* und Perillasamenöl, Extrakt aus *Vaccinium*

myrtillus und Leinöl, Extrakt aus Ginkgo biloba und Leinöl, Extrakt aus Crataegus und Borretschöl, Extrakt aus Aspalathus linearis und Borretschöl, Extrakt aus Theobroma cacao und Nachtkerzensamenöl, Extrakt aus Tabebuia avellanedae und Nachtkerzensamenöl, Extrakt aus Hypericum perforatum und Fischöl, Extrakt aus Humulus lupulus und Fischöl, Extrakt aus Paullinia cupana und Johannisbeerkernöl, Extrakt aus Rubus idaeus und Johannisbeerkernöl, Extrakt aus Rubus fruticosus und Perillasamenöl, Extrakt aus Aspalathus linearis und Perillasamenöl sowie Extrakt aus Humulus lupulus und Perillasamenöl.

Die Extrakte können nach an sich bekannten Herstellungsverfahren in variabler Zusammensetzung mit Lösungsmitteln wie z. B. Wasser, Methanol, Ethanol, 2-Propanol, Aceton, etc und Gemischen davon bei Temperaturen von Raumtemperaturen bis 100°C unter gelinder bis heftiger Durchmischung oder durch Perkolatation innerhalb von 10 Min. bis 24 Std. unter Normaldruck oder erhöhtem Druck erhalten werden. Zur Anreicherung von wirksamkeitsrelevanten Komponenten können weitere Konzentrierungsschritte durchgeführt werden, wie z. B. Flüssig-Flüssig-Verteilung mit z. B. 1-Butanol/Wasser oder Ethylacetat/Wasser, Adsorption-Desorption an Ionenaustauscher, LH20, HP20 und andere Harze oder chromatographische Abtrennungen über RP18, Kieselgel, etc. Die Weiterverarbeitung zu Trockenextrakten erfolgt nach an sich bekannten Verfahren durch Abziehen des Lösungsmittels bei erhöhter Temperatur und/oder reduziertem Druck.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen können zur Behandlung, zur Unterstützung der Behandlung oder zur Prophylaxe von entzündlichen und/oder immunologischen sowie metabolischen Erkrankungen und anderer Leiden, wie z. B. rheumatoider Arthritis, Polyarthritis, Synovitis, Akne, Neurodermitis, Psoriasis, Asthma, Heuschnupfen, Atherosklerose, koronarer Herzerkrankungen oder Herzrhythmusstörungen, von chronischen Darmerkrankungen, wie z. B. ulzerative Colitis oder Crohnsche Krankheit, sowie von Polyneuropathien, Retinopathien, cerebralen und peripheren arteriellen Durchblutungsstörungen, psychiatrischen Erkrankungen, wie z. B. Depression, Schizophrenie, bipolare Disorder, und von Tumorerkrankungen eingesetzt werden. Dabei ist diese Liste der Erkrankungen, deren Entstehung und Verlauf durch die Verwendung der erfindungsgemäßen Kombination von ω 3-fettsäurehaltigem Öl mit polyphenolhaltigen Pflanzenextrak-

ten günstig beeinflusst werden kann, aber nicht als erschöpfend anzusehen. Die erfindungsgemäße Wirkstoffkombination kann in Form eines diätetischen Nahrungsmittels oder Arzneimittels vorliegen.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen werden bevorzugt im Rahmen einer bilanzierten Diät verabreicht. Den Wirkstoffkombinationen können zusätzliche Komponenten wie z. B. Vitamin C und/oder E zugesetzt werden, um auch deren Mangel auszugleichen oder deren erhöhten Bedarf sicherzustellen.

Als fließfähige Mischungen meist pulverförmiger Pflanzenextrakte mit lipophilen Pflanzenölen sind die erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen gut zur Abfüllung in Kapseln geeignet. Gegebenenfalls können weitere Stoffe wie z. B. partiell oder vollständig hydrierte Pflanzenöle, Bienenwachs, Lecithin, Neutralöl, Hartfett und hochdisperses Siliciumdioxid zur Kapselfüllmasse hinzugefügt werden, um die Konsistenz der Mischungen einzustellen und eine Entmischung von flüssiger Komponente und festem Pflanzenextrakt zu verhindern. Um die Auflösung des aus der Kapsel freigesetzten Kapselinhaltes zu beschleunigen, können auch amphiphile, oberflächenaktive Substanzen und Emulgatoren wie z. B. Sorbitanmonooleat zugefügt werden.

Beispiele

Der Pflanzenextrakt wird mit dem Öl (beide gemäß nachstehender Tabelle) gemischt und die erhaltene fließfähige Suspension wird mit einem geeigneten Verfahren in Kapseln abgefüllt.

Beispiel 1

	Bestandteile	mg/Kapselfüllung
1	Extrakt aus <i>Vitis vinifera</i>	100,0
2	Perillasamenöl	450,0

Beispiel 2

	Bestandteile	mg/Kapselfüllung
1	Extrakt aus <i>Vaccinium myrtillus</i>	100,0
2	Leinöl	450,0

Beispiel 3

	Bestandteile	mg/Kapselfüllung
1	Extrakt aus <i>Ginkgo biloba</i>	100,0
2	Leinöl	450,0

5

Die in den vorausgehenden Beispielen beschriebenen Kombinationen von ω 3-fettsäurehaltigen Ölen und polyphenolhaltigen Pflanzenextrakten zeichnen sich dadurch aus, dass sie die Synthese von proinflammatorischen Eicosanoiden und die Neutralisation von freien Radikalen hemmen. Außerdem haben sie den Vorteil, dass die oxidationsempfindlichen ω 3-Fettsäuren durch die antioxidative Wirkung der Polyphenole sowohl bei der Lagerung als auch nach der Inkorporation in Zellmembranen vor einer Degradation geschützt werden.

10

Ansprüche

1. Wirkstoffkombination, umfassend mindestens ein ω 3-fettsäurehaltiges Öl und mindestens einen polyphenolhaltigen Pflanzenextrakt.
2. Wirkstoffkombination nach Anspruch 1, wobei das ω 3-fettsäurehaltige Öl α -
5 Linolensäure enthält.
3. Wirkstoffkombination nach Anspruch 2, wobei das ω 3-fettsäurehaltige Öl ausgewählt ist aus der Gruppe umfassend Perillasamenöl, Borretschöl, Nachtkerzensamenöl, Fischöl, Leinöl und Johannisbeerkernöl.
4. Wirkstoffkombination nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei der polyphenolhaltige Pflanzenextrakt mindestens 15 Gw.-% Polyphenole, bezogen auf
10 den Trockenextrakt, enthält.
5. Wirkstoffkombination nach einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei der polyphenolhaltige Pflanzenextrakt ein Extrakt aus *Aspalathus linearis*, *Crataegus*-Arten, *Ginkgo biloba*, *Humulus lupulus*, *Hypericum perforatum*,
15 *Paullinia cupana*, *Rubus fruticosus*, *Rubus idaeus*, *Tabebuia avellanedae*, *Theobroma cacao*, *Vaccinium myrtillus* oder *Vitis vinifera* ist.
6. Verwendung von Wirkstoffkombinationen nach einem der Ansprüche 1 bis 5 zur Behandlung, zur Unterstützung der Behandlung oder zur Prophylaxe von entzündlichen und/oder immunologischen sowie metabolischen Erkrankungen und anderer Leiden, ausgewählt aus der Gruppe umfassend chronische
20 Darmerkrankungen, Polyneuropathien, Retinopathien, cerebrale und periphere arterielle Durchblutungsstörungen, psychiatrische Erkrankungen und Tumorerkrankungen.
7. Verwendung nach Anspruch 6, wobei die entzündlichen und/oder immunologischen sowie metabolischen Erkrankungen ausgewählt sind aus der Gruppe umfassend rheumatoide Arthritis, Polyarthritis, Synovitis, Akne, Neurodermitis, Psoriasis, Asthma, Heuschnupfen, Atherosklerose, koronare Herzerkrankungen und Herzrhythmusstörungen.
25

8. Verwendung nach Anspruch 6, wobei die chronischen Darmerkrankungen ausgewählt sind aus der Gruppe umfassend ulzerative Colitis und Crohnsche Krankheit.
9. Verwendung nach Anspruch 6, wobei die psychiatrischen Erkrankungen ausgewählt sind aus der Gruppe umfassend Depression, Schizophrenie und bipolare Disorder.
10. Diätetisches Nahrungsmittel oder Arzneimittel, enthaltend die Wirkstoffkombination nach einem der Ansprüche 1 bis 5 zur Behandlung oder zur Unterstützung der Behandlung von entzündlichen oder immunologischen Erkrankungen, von chronischen Darmerkrankungen sowie von Polyneuropathien, Retinopathien, cerebralen und peripheren arteriellen Durchblutungsstörungen, psychiatrischen Erkrankungen und von Tumorerkrankungen.
11. Verwendung einer Wirkstoffkombination nach einem der Ansprüche 1 bis 5 zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung von entzündlichen und/oder immunologischen sowie metabolischen Erkrankungen und anderer Leiden, ausgewählt aus der Gruppe umfassend chronische Darmerkrankungen sowie Polyneuropathien, Retinopathien, cerebrale und periphere arterielle Durchblutungsstörungen, psychiatrische Erkrankungen und Tumorleiden.
12. Verwendung einer Wirkstoffkombination nach einem der Ansprüche 1 bis 5 zur Herstellung eines diätetischen Nahrungsmittels zur Behandlung oder zur Unterstützung der Behandlung von entzündlichen und/oder immunologischen und metabolischen Erkrankungen sowie anderer Leiden, ausgewählt aus der Gruppe umfassend chronische Darmerkrankungen sowie Polyneuropathien, Retinopathien, cerebrale und periphere arterielle Durchblutungsstörungen, psychiatrische Erkrankungen und Tumorleiden.
13. Zubereitung, umfassend eine Wirkstoffkombination nach einem der Ansprüche 1 bis 5 und geeignete Hilfsstoffe als orale Darreichungsform.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

BERICHTIGTE FASSUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
14. Oktober 2004 (14.10.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/087181 A2

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A61K 35/78**,
A61P 37/00

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2004/003401

(22) Internationales Anmeldedatum:
31. März 2004 (31.03.2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
103 15 025.0 2. April 2003 (02.04.2003) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): **BIOPLANTA ARZNEIMITTEL GMBH** [DE/DE];
Bahnhofstrasse 5, 76275 Ettlingen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **KOCH, Egon**
[DE/DE]; Am Giessbach 11a, 76229 Karlsruhe (DE).
STUMPF, Karl-Heinz [DE/DE]; Fuchsbau 27, 76228
Karlsruhe (DE).

(74) Anwalt: **ADAM, Holger**; Kraus & Weisert,
Thomas-Wimmer-Ring 15, 80539 Munich (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,

CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI,
GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,
PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM,
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM,
ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT,
RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu ver-
öffentlichen nach Erhalt des Berichts

(48) Datum der Veröffentlichung dieser berichtigten
Fassung: 29. Dezember 2004

(15) Informationen zur Berichtigung:
siehe PCT Gazette Nr. 53/2004 vom 29. Dezember 2004,
Section II

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der
PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: ACTIVE INGREDIENT COMBINATIONS OF PLANT OILS CONTAINING ω 3-FATTY ACIDS AND PLANT EX-
TRACTS CONTAINING POLYPHENOLS AND THE USE THEREOF

(54) Bezeichnung: WIRKSTOFFKOMBINATION VON ω 3-FETTSÄUREHALTIGEN ÖLEN MIT POLYPHENOLHALTIGEN
PFLANZENEXTRAKTEN UND DEREN VERWENDUNG

(57) Abstract: The invention relates to active ingredient combinations of oils containing ω 3-fatty acids and plant extracts containing
polyphenols and the use thereof for the treatment of inflammatory and/or immunological and metabolic diseases and other ailments.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft Wirkstoffkombinationen von ω 3-fettsäurehaltigen Ölen mit polyphe-
nolhaltigen Pflanzenextrakten und deren Verwendung zur Behandlung entzündlicher und/oder immunologischer und metabolischer
Erkrankungen sowie anderer Leiden.

WO 2004/087181 A2

THIS PAGE BLANK (USPTO)

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
14. Oktober 2004 (14.10.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/087181 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A61K 35/78**,
A61P 37/00

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2004/003401

(22) Internationales Anmeldedatum:
31. März 2004 (31.03.2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
103 15 025.0 2. April 2003 (02.04.2003) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): **BIOPLANTA ARZNEIMITTEL GMBH** [DE/DE];
Bahnhofstrasse 5, 76275 Ettlingen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **KOCH, Egon**
[DE/DE]; Am Giessbach 11a, 76229 Karlsruhe (DE).
STUMPF, Karl-Heinz [DE/DE]; Fuchsbau 27, 76228
Karlsruhe (DE).

(74) Anwalt: **ADAM, Holger**; Kraus & Weisert,
Thomas-Wimmer-Ring 15, 80539 Munich (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,

CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI,
GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,
PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM,
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM,
ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT,
RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen

Recherchenberichts: 21. April 2005

(15) Informationen zur Berichtigung:

Frühere Berichtigung:

siehe PCT Gazette Nr. 53/2004 vom 29. Dezember 2004,
Section II

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der
PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: ACTIVE INGREDIENT COMBINATIONS OF PLANT OILS CONTAINING ω 3-FATTY ACIDS AND PLANT EX-
TRACTS CONTAINING POLYPHENOLS AND THE USE THEREOF

(54) Bezeichnung: WIRKSTOFFKOMBINATION VON ω 3-FETTSÄUREHALTIGEN ÖLEN MIT POLYPHENOLHALTIGEN
PFLANZENEXTRAKTEN UND DEREN VERWENDUNG

(57) Abstract: The invention relates to active ingredient combinations of oils containing ω 3-fatty acids and plant extracts containing
polyphenols and the use thereof for the treatment of inflammatory and/or immunological and metabolic diseases and other ailments.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft Wirkstoffkombinationen von ω 3-fettsäurehaltigen Ölen mit polyphe-
nolhaltigen Pflanzenextrakten und deren Verwendung zur Behandlung entzündlicher und/oder immunologischer und metabolischer
Erkrankungen sowie anderer Leiden.

WO 2004/087181 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2004/003401

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61K35/78 A61P37/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 A61K A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, EMBASE, MEDLINE, FSTA, CHEM ABS Data, PASCAL

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 0173, no. 67 (C-1082), 12 July 1993 (1993-07-12) & JP 5 058901 A (TEIKOKU HORMONE MFG CO LTD), 9 March 1993 (1993-03-09) abstract	1,5-7, 10,13
Y	YOSHINO KYOJI ET AL: "Antioxidative and hypolipidemic effects of dietary green tea polyphenols in ddY mice fed fish oil-rich diet" JOURNAL OF THE FOOD HYGIENIC SOCIETY OF JAPAN, vol. 39, no. 3, June 1998 (1998-06), pages 192-198, XP009033072 ISSN: 0015-6426 the whole document	1-13

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

14 December 2004

Date of mailing of the international search report

17. 01. 2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Laffargue-Haak, T

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2004/003401

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	CZYGAN F-C: "Redbush-tea - Aspalathus linearis" ZEITSCHRIFT FUR PHYTOTHERAPIE 2002 GERMANY, vol. 23, no. 6, 2002, pages 295-298, XP009033111 ISSN: 0722-348X page 297	1-13
Y	----- JOUBERT E ET AL: "Antioxidants of rooibos tea - a possible explanation for its health promoting properties?" SOUTH AFRICAN JOURNAL OF FOOD SCIENCE AND NUTRITION 1996 INFRUITEC, PRIVATE BAG X5013, STELLENBOSCH 7599, SOUTH AFRICA, vol. 8, no. 3, 1996, page 79, XP009033126 the whole document	1-13
Y	----- SCHULZ H: "Red bush in cosmetics" COSSMA 2000 GERMANY, vol. 1, no. 4, 2000, pages 22-23, XP009033110 ISSN: 1439-7676 the whole document	1-13
Y	----- FR 2 770 974 A (SMAOUI HATEM) 21 May 1999 (1999-05-21) the whole document	1-13
Y	----- GRIMM H ET AL: "Regulatory potential of n-3 fatty acids in immunological and inflammatory processes" BRITISH JOURNAL OF NUTRITION, vol. 87, no. Supplement 1, January 2002 (2002-01), pages S59-S67, XP009033127 ISSN: 0007-1145 the whole document	1-13
Y	----- GRIMMINGER F ET AL: "Use of n-3 fatty acid-containing lipid emulsions in the intensive care unit environment: The clinician's view" CLINICAL NUTRITION 2002 UNITED KINGDOM, vol. 21, no. SUPPL. 2, 2002, pages 23-29, XP009033130 ISSN: 0261-5614 the whole document	1-13
	----- -/-	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2004/003401

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	<p>NARISAWA T ET AL: "COLON CANCER PREVENTION WITH A SMALL AMOUNT OF DIETARY PERILLA OIL HIGH IN ALPHA-LINOLENIC ACID IN AN ANIMAL MODEL"</p> <p>CANCER, AMERICAN CANCER SOCIETY, PHILADELPHIA, PA, US, vol. 73, no. 8, 15 April 1994 (1994-04-15), pages 2069-2075, XP001037789 ISSN: 0008-543X abstract page 2070, column 1, paragraph 3 page 2070, column 2, paragraph 2 - paragraph 3</p>	1-13
Y	<p>DATABASE BIOSIS 'Online! BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; June 1998 (1998-06), LEE BONG-HO ET AL: "References review of the scientific researches on perilla" XP002308811 Database accession no. PREV199800504419 abstract & RDA JOURNAL OF INDUSTRIAL CROP SCIENCE, vol. 40, no. 1, June 1998 (1998-06), pages 80-112, ISSN: 1226-5624</p>	1-13
Y	<p>DATABASE BIOSIS 'Online! BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; December 1999 (1999-12), KANG HAN-CHUL ET AL: "Extraction and mixing effects of grape (Campbell) seed oil" XP002308812 Database accession no. PREV200000129154 abstract & AGRICULTURAL CHEMISTRY AND BIOTECHNOLOGY, vol. 42, no. 4, December 1999 (1999-12), pages 175-179, ISSN: 0368-2897</p>	1-13
Y	<p>FREMONT LUCIE ET AL: "Antioxidant activity of resveratrol and alcohol-free wine polyphenols related to LDL oxidation and polyunsaturated fatty acids" LIFE SCIENCES, vol. 64, no. 26, 21 May 1999 (1999-05-21), pages 2511-2521, XP002308810 ISSN: 0024-3205 abstract page 2519, paragraph 3</p>	1-13

-/--

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2004/003401

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
L	WO 2004/087180 A (BIOPLANTA ARZNEIMITTEL GMBH ; STUMPF KARL-HEINZ (DE); BIBER ANTON (DE)) 14 October 2004 (2004-10-14) example 1 -----	1-13
L	WO 2004/087114 A (BIOPLANTA ARZNEIMITTEL GMBH ; STUMPF KARL-HEINZ (DE); HERRMANN JOACHIM) 14 October 2004 (2004-10-14) examples 1,2 -----	1-13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2004/003401

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see supplemental sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☒ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

1-13 (in part) : 1st and 11th inventions

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest☐

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

☒

No protest accompanied the payment of additional search fees.

The International Searching Authority has determined that this international application contains multiple (groups of) inventions, namely

1. Claims 1-13 (in part)

combination of active substances comprising at least one oil containing ω 3-fatty acid and at least one plant extract containing polyphenol, the polyphenol-containing plant extract being an extract of *Aspalathus linearis*.

2. Claims 1-13 (in part)

combination of active substances comprising at least one oil containing ω 3-fatty acid and at least one plant extract containing polyphenol, the polyphenol-containing plant extract being an extract of *Crataegus* species.

3. Claims 1-13 (in part)

combination of active substances comprising at least one oil containing ω 3-fatty acid and at least one plant extract containing polyphenol, the polyphenol-containing plant extract being an extract of *Ginkgo biloba*.

4. Claims 1-13 (in part)

combination of active substances comprising at least one oil containing ω 3-fatty acid and at least one plant extract containing polyphenol, the polyphenol-containing plant extract being an extract of *Humulus lupulus*.

5. Claims 1-13 (in part)

combination of active substances comprising at least one oil containing ω 3-fatty acid and at least one plant extract containing polyphenol, the polyphenol-containing plant extract being an extract of *Hypericum perforatum*.

6. Claims 1-13 (in part)

combination of active substances comprising at least one oil containing ω 3-fatty acid and at least one plant extract containing polyphenol, the polyphenol-containing plant extract being an extract of *Paullinia cupana*.

7. Claims 1-13 (in part)

combination of active substances comprising at least one oil containing ω 3-fatty acid and at least one plant extract containing polyphenol, the polyphenol-containing plant extract being an extract of *Rubus fruticosus*.

8. Claims 1-13 (in part)

combination of active substances comprising at least one oil containing ω 3-fatty acid and at least one plant extract containing polyphenol, the polyphenol-containing plant extract being an extract of *Tabebuia avellanedae*.

9. Claims 1-13 (in part)

combination of active substances comprising at least one oil containing ω 3-fatty acid and at least one plant extract containing polyphenol, the polyphenol-containing plant extract being an extract of *Theobroma cacao*.

10. Claims 1-13 (in part)

combination of active substances comprising at least one oil containing ω 3-fatty acid and at least one plant extract containing polyphenol, the polyphenol-containing plant extract being an extract of *Vaccinium myrtillus*.

11. Claims 1-13 (in part)

combination of active substances comprising at least one oil containing ω 3-fatty acid and at least one plant extract containing polyphenol, the polyphenol-containing plant extract being an extract of *Vitis vinifera*.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

(information on patent family members)

International Application No

PCT/EP2004/003401

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
JP 5058901	A	09-03-1993	NONE	
FR 2770974	A	21-05-1999	FR 2770974 A1	21-05-1999
WO 2004087180	A	14-10-2004	DE 10315026 A1 WO 2004087180 A1	14-10-2004 14-10-2004
WO 2004087114	A	14-10-2004	DE 10315027 A1 WO 2004087114 A1	14-10-2004 14-10-2004

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (January 2004)

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/003401

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61K35/78 A61P37/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 - A61K - A61P -

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, EMBASE, MEDLINE, FSTA, CHEM ABS Data, PASCAL

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN Bd. 0173, Nr. 67 (C-1082), 12. Juli 1993 (1993-07-12) & JP 5 058901 A (TEIKOKU HORMONE MFG CO LTD), 9. März 1993 (1993-03-09) Zusammenfassung	1,5-7, 10,13
Y	YOSHINO KYOJI ET AL: "Antioxidative and hypolipidemic effects of dietary green tea polyphenols in ddY mice fed fish oil-rich diet" JOURNAL OF THE FOOD HYGIENIC SOCIETY OF JAPAN, Bd. 39, Nr. 3, Juni 1998 (1998-06), Seiten 192-198, XP009033072 ISSN: 0015-6426 das ganze Dokument	1-13



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"G" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

14. Dezember 2004

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

17. 01. 2005

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Laffargue-Haak, T

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	CZYGAN F-C: "Redbush-tea - Aspalathus linearis" ZEITSCHRIFT FÜR PHYTOTHERAPIE 2002 GERMANY, Bd. 23, Nr. 6, 2002, Seiten 295-298, XP009033111 ISSN: 0722-348X Seite 297	1-13
Y	----- JOUBERT E ET AL: "Antioxidants of rooibos tea - a possible explanation for its health promoting properties?" SOUTH AFRICAN JOURNAL OF FOOD SCIENCE AND NUTRITION 1996 INFRUITEC, PRIVATE BAG X5013, STELLENBOSCH 7599, SOUTH AFRICA, Bd. 8, Nr. 3, 1996, Seite 79, XP009033126 das ganze Dokument	1-13
Y	----- SCHULZ H: "Red bush in cosmetics" COSSMA 2000 GERMANY, Bd. 1, Nr. 4, 2000, Seiten 22-23, XP009033110 ISSN: 1439-7676 das ganze Dokument	1-13
Y	----- FR 2 770 974 A (SMAOUI HATEM) 21. Mai 1999 (1999-05-21) das ganze Dokument	1-13
Y	----- GRIMM H ET AL: "Regulatory potential of n-3 fatty acids in immunological and inflammatory processes" BRITISH JOURNAL OF NUTRITION, Bd. 87, Nr. Supplement 1, Januar 2002 (2002-01), Seiten S59-S67, XP009033127 ISSN: 0007-1145 das ganze Dokument	1-13
Y	----- GRIMMINGER F ET AL: "Use of n-3 fatty acid-containing lipid emulsions in the intensive care unit environment: The clinician's view" CLINICAL NUTRITION 2002 UNITED KINGDOM, Bd. 21, Nr. SUPPL. 2, 2002, Seiten 23-29, XP009033130 ISSN: 0261-5614 das ganze Dokument	1-13
	----- -/--	

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	<p>NARISAWA T ET AL: "COLON CANCER PREVENTION WITH A SMALL AMOUNT OF DIETARY PERILLA OIL HIGH IN ALPHA-LINOLENIC ACID IN AN ANIMAL MODEL"</p> <p>CANCER, AMERICAN CANCER SOCIETY, PHILADELPHIA, PA, US, Bd. 73, Nr. 8, 15. April 1994 (1994-04-15), Seiten 2069-2075, XP001037789</p> <p>ISSN: 0008-543X</p> <p>Zusammenfassung</p> <p>Seite 2070, Spalte 1, Absatz 3</p> <p>Seite 2070, Spalte 2, Absatz 2 - Absatz 3</p>	1-13
Y	<p>DATABASE BIOSIS 'Online!</p> <p>BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; Juni 1998 (1998-06), LEE BONG-HO ET AL: "References review of the scientific researches on perilla"</p> <p>XP002308811</p> <p>Database accession no. PREV199800504419</p> <p>Zusammenfassung</p> <p>& RDA JOURNAL OF INDUSTRIAL CROP SCIENCE, Bd. 40, Nr. 1, Juni 1998 (1998-06), Seiten 80-112, ISSN: 1226-5624</p>	1-13
Y	<p>DATABASE BIOSIS 'Online!</p> <p>BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; Dezember 1999 (1999-12), KANG HAN-CHUL ET AL: "Extraction and mixing effects of grape (Campbell) seed oil"</p> <p>XP002308812</p> <p>Database accession no. PREV200000129154</p> <p>Zusammenfassung</p> <p>& AGRICULTURAL CHEMISTRY AND BIOTECHNOLOGY, Bd. 42, Nr. 4, Dezember 1999 (1999-12), Seiten 175-179, ISSN: 0368-2897</p>	1-13
Y	<p>FREMONT LUCIE ET AL: "Antioxidant activity of resveratrol and alcohol-free wine polyphenols related to LDL oxidation and polyunsaturated fatty acids"</p> <p>LIFE SCIENCES, Bd. 64, Nr. 26, 21. Mai 1999 (1999-05-21), Seiten 2511-2521, XP002308810</p> <p>ISSN: 0024-3205</p> <p>Zusammenfassung</p> <p>Seite 2519, Absatz 3</p>	1-13

-/--

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/003401

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
L	WO 2004/087180 A (BIOPLANTA ARZNEIMITTEL GMBH ; STUMPF KARL-HEINZ (DE); BIBER ANTON (DE)) 14. Oktober 2004 (2004-10-14) Beispiel 1 -----	1-13
L	WO 2004/087114 A (BIOPLANTA ARZNEIMITTEL GMBH ; STUMPF KARL-HEINZ (DE); HERRMANN JOACHIM) 14. Oktober 2004 (2004-10-14) Beispiele 1,2 -----	1-13

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

nationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/003401

Feld II Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich

2. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich

3. ☐ Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese Internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

siehe Zusatzblatt

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.

2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.

3. ☒ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
1-13 (Teil) : 1. und 11. Erfindung
1st. and 11th. inventions

4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.

☒ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

1. Ansprüche: 1-13 (Teil)

Wirkstoffkombination, umfassend mindestens ein omega3-fettsäurehaltiges Öl und mindestens einen polyphenolhaltigen Pflanzenextrakt, wobei der polyphenolhaltige Pflanzenextrakt ein Extrakt aus *Aspalathus linearis* ist.

2. Ansprüche: 1-13 (Teil)

Wirkstoffkombination, umfassend mindestens ein omega3-fettsäurehaltiges Öl und mindestens einen polyphenolhaltigen Pflanzenextrakt, wobei der polyphenolhaltige Pflanzenextrakt ein Extrakt aus *Crataegus*-Arten ist.

3. Ansprüche: 1-13 (Teil)

Wirkstoffkombination, umfassend mindestens ein omega3-fettsäurehaltiges Öl und mindestens einen polyphenolhaltigen Pflanzenextrakt, wobei der polyphenolhaltige Pflanzenextrakt aus *Ginkgo biloba* ist.

4. Ansprüche: 1-13 (Teil)

Wirkstoffkombination, umfassend mindestens ein omega3-fettsäurehaltiges Öl und mindestens einen polyphenolhaltigen Pflanzenextrakt, wobei der polyphenolhaltige Pflanzenextrakt aus *Humulus lupulus* ist.

5. Ansprüche: 1-13 (Teil)

Wirkstoffkombination, umfassend mindestens ein omega3-fettsäurehaltiges Öl und mindestens einen polyphenolhaltigen Pflanzenextrakt, wobei der polyphenolhaltige Pflanzenextrakt ein Extrakt aus *Hypericum perforatum* ist.

6. Ansprüche: 1-13 (Teil)

Wirkstoffkombination, umfassend mindestens ein omega3-fettsäurehaltiges Öl und mindestens einen polyphenolhaltigen Pflanzenextrakt, wobei der polyphenolhaltige Pflanzenextrakt aus *Paullinia cupana* ist.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

7. Ansprüche: 1-13 (Teil)

Wirkstoffkombination, umfassend mindestens ein omega3-fettsäurehaltige Öl und mindestens einen polyphenolhaltigen Pflanzenextrakt, wobei der polyphenolhaltige Pflanzenextrakt aus *Rubus fruticosus* oder *Rubus idaeus* ist.

8. Ansprüche: 1-13 (Teil)

Wirkstoffkombination, umfassend mindestens ein omega3-fettsäurehaltiges Öl und mindestens einen polyphenolhaltigen Pflanzenextrakt, wobei der polyphenolhaltige Pflanzenextrakt aus *Tabebuia avellanedae* ist.

9. Ansprüche: 1-13 (Teil)

Wirkstoffkombination, umfassend mindestens ein omega3-fettsäurehaltiges Öl und mindestens einen polyphenolhaltigen Pflanzenextrakt, wobei der polyphenolhaltige Pflanzenextrakt aus *Theobroma cacao* ist.

10. Ansprüche: 1-13 (Teil)

Wirkstoffkombination, umfassend mindestens ein omega3-fettsäurehaltiges Öl und mindestens einen polyphenolhaltigen Pflanzenextrakt, wobei der polyphenolhaltige Pflanzenextrakt aus *Vaccinium myrtillus* ist.

11. Ansprüche: 1-13 (Teil)

Wirkstoffkombination, umfassend mindestens ein omega3-fettsäurehaltiges Öl und mindestens einen polyphenolhaltigen Pflanzenextrakt, wobei der polyphenolhaltige Pflanzenextrakt aus *Vitis vinifera* ist.

INTERNATIONAL RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/003401

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
JP 5058901	A	09-03-1993	KEINE	
FR 2770974	A	21-05-1999	FR 2770974 A1	21-05-1999
WO 2004087180	A	14-10-2004	DE 10315026 A1 WO 2004087180 A1	14-10-2004 14-10-2004
WO 2004087114	A	14-10-2004	DE 10315027 A1 WO 2004087114 A1	14-10-2004 14-10-2004